

小児期の睡眠時頭皮脳波の棘波に伴う高周波振動の研究

著者	大内 勇児
号	89
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	医博第3993号
URL	http://hdl.handle.net/10097/00129408

氏 名	おおうち ゆうじ
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与年月日	2020 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学 位 論 文 題 目	小児期の睡眠時頭皮脳波の棘波に伴う高周波振動の研究
論文審査委員	主査 教授 呉 繁夫 教授 富田 博秋 教授 峯岸 直子

論文内容要旨

【目的】

脳波の高周波振動 (high frequency oscillations, HFO) はてんかん原性のバイオマーカーと考えられており、頭皮上脳波からも周波数が 80~200Hz の ripple 振動が検出され、てんかん病態との関連が注目されている。小児期にみられる rolandic spikes などの棘波に伴う ripple は、病勢を反映していると推測されている。そこで今回、私は脳波上、覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ一連の小児期の病態と HFO の関係を分析した。

【対象・方法】

対象は 2004 年 1 月から 2016 年 12 月までの間に岡山大学病院小児神経科を受診し、脳波上、覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ患者計 94 例 (男 55 例, 女 39 例) であり、同意を得て HFO の後方視的解析を行った。その内訳は徐波睡眠期持続性棘徐波 (continuous spikes and waves during slow sleep; CSWS) を示すてんかん性脳症 14 例 (特発性 (idiopathic CSWS: iCSWS) 10 例, 非特発性 (non-idiopathic CSWS: nCSWS) 4 例), 中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん (BECTS) 19 例, Panayiotopoulos 症候群 16 例, その他の各種焦点てんかん (other types of focal epilepsies: oFE) 23 例, 脳波異常のみの患者 (Latent) 22 例である。対象患者の初診時脳波施行時の年齢は、2.3 歳~12.2 歳であった。各年の脳波記録からノイズの少ない睡眠時脳波を 60 秒間選び、ripple を von Ellenrieder により開発されたプログラムである MATLAB を用いた自動検出と視察的検証により同定し、併せて棘波に関しても集計した。同定した ripple に関して、棘波に伴う ripple, 棘波を伴わない ripple 各々で病型別に ripple 数, 周波数, 持続時間を比較解析した。各症例における初診時脳波での ripple 数, 棘波あたりの ripple 数の比率, ripple の周波数, 持続時間の経年的推移も併せて解析し, ripple とてんかん病態との関連を検討した。

【結果】

初診時脳波で病型別に棘波あたりの ripple 数の比率を比較したところ, CSWS が最多で, 他の病型と統計学的な有意差を認めた (Steel-Dwass 検定, 全組合せで $p<0.01$)。ripple の周波数と持続時間に関しては, いずれの病型でも統計学的な有意差を認めなかった。経年的推移では, いずれの病型でも ripple は乳幼児期に多く, 思春期頃には減少した。棘波に伴う ripple 数と棘波あたりの ripple 数の比率は, 特に iCSWS と nCSWS で乳幼児期により多く認めた。ripple 数は棘波数に先行して減少していく傾向がみられた。また, iCSWS では, 乳幼児期に棘波あたりの ripple 数の比率が高い症例ほど知能低下を顕著に認める傾向があった。

【結論】

本研究は, 脳波上, 覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ一連の小児期の病態に関して, 病型別に ripple 数や棘波あたりの ripple 数の比率を直接比較した最初の研究である。CSWS では他の病型に比較し多数の棘波と併せて高率に ripple が検出されることから, てんかん性脳症の病態に関係している可能性が示唆された。

審査結果の要旨

博士論文題目 小児期の睡眠時頭皮脳波の棘波に伴う高周波振動の研究

所属専攻・分野名 医科学専攻 ・ 小児病態学分野

学籍番号 B6MD5025 氏名 大内 勇児

【目的】

脳波の高周波振動 (high frequency oscillations, HFO) はてんかん原性のバイオマーカーと考えられており、頭皮上脳波からも周波数が 80~200Hz の ripple 振動が検出され、てんかん病態との関連が注目されている。小児期にみられる rolandic spikes などの棘波に伴う ripple は、病勢を反映していると推測されている。そこで今回、私は脳波上、覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ一連の小児期の病態と HFO の関係を分析した。

【対象・方法】

対象は 2004 年 1 月から 2016 年 12 月までの間に岡山大学病院小児神経科を受診し、脳波上、覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ患者計 94 例（男 55 例、女 39 例）であり、同意を得て HFO の後方視的解析を行った。その内訳は徐波睡眠期持続性棘徐波 (continuous spikes and waves during slow sleep ; CSWS) を示すてんかん性脳症 14 例（特発性 (idiopathic CSWS: iCSWS) 10 例、非特発性 (non-idiopathic CSWS: nCSWS) 4 例）、中心・側頭部に棘波をもつ良性小児てんかん (BECTS) 19 例、Panayiotopoulos 症候群 16 例、その他の各種焦点てんかん (other types of focal epilepsies: oFE) 23 例、脳波異常のみの患者 (Latent) 22 例である。対象患者の初診時脳波施行時の年齢は、2.3 歳~12.2 歳であった。各年の脳波記録からノイズの少ない睡眠時脳波を 60 秒間選び、ripple を von Ellenrieder により開発されたプログラムである MATLAB を用いた自動検出と視察的検証により同定し、併せて棘波に関しても集計した。同定した ripple に関して、棘波に伴う ripple、棘波を伴わない ripple 各々で病型別に ripple 数、周波数、持続時間を比較解析した。各症例における初診時脳波での ripple 数、棘波あたりの ripple 数の比率、ripple の周波数、持続時間の経年的推移も併せて解析し、ripple とてんかん病態との関連を検討した。

【結果】

初診時脳波で病型別に棘波あたりの ripple 数の比率を比較したところ、CSWS が最多で、他の病型と統計学的な有意差を認めた (Steel-Dwass 検定、全組合せで $p < 0.01$)。ripple の周波数と持続時間に関しては、いずれの病型でも統計学的な有意差を認めなかった。経年的推移では、いずれの病型でも ripple は乳幼児期に多く、思春期頃には減少した。棘波に伴う ripple 数と棘波あたりの ripple 数の比率は、特に iCSWS と nCSWS で乳幼児期により多く認めた。ripple 数は棘波数に先行して減少していく傾向がみられた。また、iCSWS では、乳幼児期に棘波あたりの ripple 数の比率が高い症例ほど知能低下を顕著に認める傾向があった。

【結論】

本研究は、脳波上、覚醒時より睡眠時に棘波が目立つ一連の小児期の病態に関して、病型別に ripple 数や棘波あたりの ripple 数の比率を直接比較した最初の研究である。CSWS では他の病型に比較し多数の棘波と併せて高率に ripple が検出されることから、てんかん性脳症の病態に関係している可能性が示唆された。

よって、本論文は博士（医学）の学位論文として合格と認める。